Ein Fall
von Endotheliom der Portio vaginalis.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,
welche
mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät
der
vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg
Sonnabend den 1. August 1896
Nachmittags $12^1/_2$ Uhr
zugleich mit den Thesen
öffentlich verteidigen wird

Albert Braetz,
approb. Arzt aus Cammer.

Referent: Herr Prof. Dr. Fehling.

Opponenten: Herr Dr. med. Rocco, prakt. Arzt.
Herr Cand. med. Beckmann.

Halle a. S.
Druck von Wischan & Wettengel.
1896.

Imprimatur.

Prof. Dr. v. Hippel,
h. t. Decanus.

Seinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

gewidmet.

Der Verfasser.

(Sonder-Abdruck aus dem Archiv für Gynäkologie, Bd. 52, H. 1.)

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S.

Ein Fall von Endotheliom der Portio vaginalis.

Von

Albert Braetz, approb. Arzt.

(Mit 6 Abbildungen auf Tafel I.)

Den Gegenstand der vorliegenden Abhandlung bildet eine Geschwulst der Portio vaginalis uteri. Im Jahre 1892 beschrieb Amann jr. in seinem Werke über Neubildungen der Cervicalportion des Uterus eine Geschwulst, welche bis dahin an der Portio noch nicht beschrieben war. Es handelte sich um einen Tumor, welcher seinen Ausgangspunkt von den tiefen Schichten der Cervicalschleimhaut, und zwar von den Endothelien der dort gelegenen Lymphbahnen, genommen hatte, um ein echtes Endotheliom.

Ueber einen anscheinend ähnlichen Tumor des Uteruskörpers berichtet Pick in diesem Archiv, Bd. 49, Heft 1.

Ich bin in der Lage, einen zweiten Fall von Endotheliom der Portio vaginalis zu veröffentlichen, welcher im Jahre 1892 in der Universitäts-Frauenklinik zu Halle zur Beobachtung kam.

Bevor ich auf die genaue Beschreibung des Falles eingehe, möchte ich einiges Allgemeines über die Tumoren, welche wir Endotheliome nennen, vorausschicken. Der Name „Endothelioma" stammt von Golgi aus dem Jahre 1869. Er wird gebraucht für Geschwülste, welche durch eine Wucherung der Endothelien entstehen.

Ziegler (Allgemeine pathologische Anatomie) sagt über Endotheliome: „Solche Geschwülste (Endotheliome) kommen namentlich in den serösen Häuten der grossen Körperhöhlen und in den Häuten des Centralnervensystems, theils in Form umschriebener, theils mehr

flächenhaft sich ausbreitender Wucherungen vor. In den zarten Hirnhäuten sind es in evidenter Weise die Endothelien, welche die Bindegewebsbalken bedecken, welche anschwellen und sich vermehren, so dass im subarachnoidalen Gewebe und in der Pia Bildungen entstehen, die an Drüsenschläuche und Alveolen, sowie an solide Drüsenkolben und Beeren erinnern und der Geschwulst einen den Adenomen und Carcinomen ähnlichen Bau verleihen. In ähnlicher Weise wie die Endothelien der zarten Hirnhäute können auch die Endothelien der Lymphgefässe der Dura mater in Wucherung gerathen und an Stelle der Lymphgefässe drüsenartige Canäle, sowie solide Zellstränge produciren und auf diese Weise ein eigenartig gebautes Endotheliom, das mit tubulären Krebsen Aehnlichkeit hat, bilden.“

Die Endotheliome werden von Ziegler, der die Endothelzellen als „besondere“ Bindegewebszellen ansieht, zu den Sarkomen gezählt. Diese Eintheilung wäre richtig, wenn die Endothelzellen wirkliche Bindegewebszellen wären. Als solche werden sie aber durchaus nicht von allen Autoren aufgefasst.

Amann schreibt hierüber: „His theilt folgendermaassen ein: Das Epithel geht vom Ecto- oder Endoderm aus, das Endothel vom Mesoderm. Gegenwärtig ist aber von den Embryologen und Zoologen diese Eintheilung im Allgemeinen verlassen; man nimmt vielmehr gegenwärtig an, dass alle drei Keimblätter in gleicher Weise im Stande sind, echte Epithelien, sowie sogenannte Endothelien zu bilden.“

Stöhr sagt in seinem Lehrbuche der Histologie: Letztgenannte fünf Epithelien (das Epithel der Gelenkhöhlen, der Sehnenscheiden, der Schleimbeutel, der Blut- und Lymphbahnen) werden auch Endothelien, ihre Elemente Endothelzellen genannt.“

In der Festschrift der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie (1894) findet sich eine Abhandlung von Dr. G. Klein, München, betitelt: „Epithel, Endothel und Carcinom“, in welcher er die physiologischen und pathologischen Thatsachen der Histologie der weiblichen Genitalien zusammenstellt, welche für die Gleichwerthigkeit von Epithel und Endothel sprechen. Er kommt zu dem Schlusse, dass die Befunde an den weiblichen Genitalien und „der Vergleich der Befunde an den übrigen Organen überaus häufig zu Gunsten einer Gleichwerthigkeit von Epithel und Endothel ausfällt“, obwohl er nicht verkennt, dass Gegengründe reichlich beigebracht werden können.

Dieser Auffassung Klein's stimmt R. Volkmann nicht bei. In seiner Abhandlung: „Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren" (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 41, H. 1) führt er als einen wesentlichen Unterschied zwischen Epithel und Endothel an, dass das Epithel im ausgebildeten Gewebe sowohl als auch in pathologischen Neubildungen stets einen scharfen Gegensatz zur bindegewebigen Unterlage bildet, während das Endothel „dauernd seine innige Beziehung zu dem umgebenden Bindegewebe beibehält. Uebergänge zwischen Bindegewebszellen und Endothel finden sich normaler Weise nicht nur im fötalen, sondern auch im späteren Leben vielfach, und bei der pathologischen Geschwulstbildung spricht sich die genetische Gleichwerthigkeit des wuchernden Endothels und des Stromas sehr deutlich aus." Als Beispiel führt er die interfasciculären Endotheliome an, in welchen „die Stränge epitheloider Zellen nicht nur aus den platten Auskleidungszellen der Spalträume, also aus den eigentlichen interfasciculären Endothelien, sondern in gleicher Weise auch aus solchen Partien des Stromas hervorgehen, welche eine myxomatöse Umwandlung erfahren haben. Dort haben wir nur Zellen von indifferenter embryonaler Form, verästelte Ausläuferzellen mit reichlichem Protoplasma, welche durchaus nicht als endothelial bezeichnet werden können. Dass dieses Gewebe eine Metamorphose des vorher fibrösen Bindegewebes darstellt, und dass die Zellen desselben den Bindegewebskörperchen und Spaltraumendothelien analog sind, hat Virchow früher schon nachgewiesen, und man kann sich besonders in den endothelialen Mischtumoren der Parotisgegend leicht von dieser Metamorphose überzeugen. Von Lymphspalten und Lymphspaltenendothelien ist nichts mehr zu sehen, und dennoch wuchern die Zellen in unseren Tumoren nicht als indifferente Bindegewebszellen, sondern nach dem Typus der Endothelien, d. h. sie erzeugen kein Sarkom oder Myxom mit sarkomatösen Zellformen, sondern Zellstränge und Schläuche mit epithelähnlichen Zellen und epithelialer Anordnung."

Diese Thatsache genügt nach der Ansicht von Volkmann allein schon, um die Endothelgeschwülste zu den Bindegewebstumoren zu rechnen. „Ausserdem kommen nicht nur Mischungen, sonder auch unmerkliche Uebergänge von gewöhnlichem Sarkom zu den Endotheliomen vielfach vor, während Uebergang von Endo-

thel- und Carcinomgewebe trotz Köster, Ruge und Klein nicht zu constatiren ist."

Volkmann betont ferner, dass die Geschwülste „nachweislich meist aus fertig differenzirten Zellarten hervorgehen durch Wucherung der den fertig ausgebildeten Organismus zusammensetzenden Zellen". Da nun im extrauterinen Leben Epithel und Endothel zwei ganz verschiedene Gewebe seien, dürfe man auch die pathologischen Produkte beider nicht zusammenwerfen.

In der Deutschen medicinischen Wochenschrift erschien vor Kurzem ein Vortrag von Hansemann über „Endotheliome". Der Verfasser wendet sich gegen den Namen „Endotheliom" und schlägt dafür je nach der Struktur der Tumoren die Bezeichnung vor: Carcinoma endotheliale, Sarcoma endotheliale, Carcinoma sarcomatodes endotheliale, Adenoma endotheliale. Ausserdem enthält der Vortrag eine an mikroskopischen Präparaten erläuterte Eintheilung der unter dem Namen „Endotheliom" bisher zusammengefassten Geschwülste. Etwas Neues von wesentlicher Bedeutung für die Beurtheilung der Endotheliome ergiebt sich aus den beschriebenen Präparaten nicht.

Solange also die histologische Stellung der Endothelien nicht feststeht, so lange bleibt die Frage offen, ob man die Endotheliome den Sarkomen oder Carcinomen zuzuzählen hat, oder ob sie eine besondere Klasse von Geschwülsten bilden.

Vom klinischen Standpunkt aus hat diese Unterscheidung kein erhebliches Interesse, da die Malignität der Endotheliome gerade so gross ist, wie die der echten Carcinome oder der bösartigen Sarkome, sodass die Prognose und Therapie für die Endotheliome genau dieselbe ist, wie für die Carcinome.

Endotheliome, welche von den weiblichen Genitalien, und zwar von den Ovarien, ausgegangen waren, sind schon früher beschrieben. Amann giebt eine sorgfältige Zusammenstellung dieser Tumoren, die man je nach der Abstammung von dem Endothel der Blut- oder Lymphgefässe als Endothelioma intravasculare oder als Endothelioma lymphaticum bezeichnet.

Ein von der Portio vaginalis ausgegangenes Endotheliom hat, wie oben erwähnt, zuerst Amann beschrieben; diesem Falle schliesst sich bis zum gewissen Grade der von Pick veröffentlichte an, in welchem das Corpus uteri den Boden der Geschwulst bildet. Der Tumor, welcher im Folgenden beschrieben werden soll, entspricht dem von Amann dargestellten.

Krankengeschichte.

Journal-Jahrgang. 1892/93. No. 124. Lina K., ledig, 18 Jahr alt.

Anamnese: Erste Menstruation mit 13 Jahren; anfangs unregelmässig, dann vierwöchentlich, regelmässig, 4 bis 5 Tage lang; ohne Beschwerden.

Eine Entbindung oder einen Abort hat Patientin nicht durchgemacht. Früher will sie stets gesund gewesen sein. Seit October 1891 trat die Periode alle 8—14 Tage ein, dauerte 4 bis 5 Tage. Schmerzen bestanden nicht. Seit Januar 1892 war die Menstruation regelmässig.

Die jetzige Krankheit begann im Januar 1892 mit Fluor; Schmerzen traten nicht auf; keine Mattigkeit. Der Appetit war gut, Stuhlgang täglich. Keine Urinbeschwerden.

Objectiver Befund. Grosses, kräftig gebautes, blühend aussehendes Mädchen. Die Brustorgane sind gesund. Urin ohne Eiweiss und Zucker.

Die innere Untersuchung ergiebt:

Die Scheide ist eng, virginal. Von der hinteren Muttermundslippe geht eine papilläre, etwa 2 Ctm. hohe Geschwulst aus, die leicht blutet, und von der sich kleine Stückchen leicht abreissen lassen. Die vordere Muttermundslippe ist intact. Der Uterus ist klein, beweglich. Die Ligamenta sind nicht infiltrirt. Die Patientin wird in die Frauenklinik aufgenommen.

Am 16. Juli 1892 wird von Kaltenbach die vaginale Totalexstirpation des Uterus ausgeführt. Vorher, um bessere Zugänglichkeit zu schaffen, Spaltung des Perineum. Die Operation wird durch die engen Verhältnisse erschwert, verläuft sonst aber typisch. Ovarien und Tuben mitsammt dem Uterus exstirpirt.

Der Uterus ist nicht vergrössert. Die Schleimhaut des Corpus zeigt makroskopisch keinen pathologischen Befund. Beide Ovarien sind gross und gut ausgebildet.

An der hinteren Lippe befindet sich eine papilläre Geschwulst, die sich makroskopisch von einem gewöhnlichen papillären Carcinom nicht unterscheidet.

28. Juli 1892. Entfernung der Dammnähte. Der Damm ist gut geheilt. Zur Schonung des Dammes bleiben die Stümpfe der Nähte der Vaginalwunde sich selbst überlassen. Ausspülungen der Vagina.

4. August 1892. Entfernung noch einiger nicht abgestossener Fäden. Pat. wird anscheinend gesund entlassen.

Wie aus der Krankengeschichte ersichtlich ist, verlief die Heilung ohne Störung. Von erheblichem Interesse wäre es gewesen, zu erfahren, ob der Tumor bereits Metastasen gemacht hatte oder nicht. Da Metastasen von Endotheliomen anderer Organe, z. B. der Hirnhäute und der Ovarien, nachgewiesen sind, waren dieselben nicht ausgeschlossen. Durch mehrfache Nachfragen gelang es, nur dies zu erfahren, dass die Patientin etwa 3—4 Wochen nach ihrer Entlassung aus der Klinik gestorben ist. Die Todesursache war nicht zu ermitteln; eine Obduction ist nicht vorgenommen worden. Man muss wohl annehmen, dass eine Tumormetastase die Todesursache

gewesen ist, da dieselben bekanntlich ausserordentlich rasch auftreten können, und solche möglicherweise schon zur Zeit der Operation, wenn auch unerkannt, vorhanden gewesen sind.

Bei Amann findet sich keine Angabe über das weitere Schicksal seiner Patientin nach der Operation. Pick giebt an, dass die Patientin „einige Tage post operationem an einer akuten (vielleicht durch die Aethernarkose hervorgerufenen) Exacerbation einer chronischen, autoptisch sichergestellten Nephritis zu Grunde gegangen ist“.

Das Präparat wurde zwecks mikroskopischer Untersuchung in Alkohol gehärtet, in Serienschnitte zerlegt und mit Hämatoxylin gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung.

Untersucht man mit schwacher Vergrösserung Schnitte, welche durch den Tumor und durch intaktes Gewebe der Portio gelegt sind, so findet man zunächst, dass die Cervicaldrüsen überall unverändert sind. Die Cylinderepithelien derselben sind völlig intakt und zeigen nirgends Wucherungsvorgänge. In nächster Nähe der Drüsen sieht man an einigen Stellen (cfr. Fig. 1, Taf. I) in dem Bindegewebe Zellstränge von verschiedener Form. Dieselben erscheinen theils bandförmig, theils kolbig aufgetrieben. Einige sind ganz schmal und werden nur von zwei Reihen von Zellen gebildet; andere zeigen eine beträchtliche Dicke. Zum Theil sind diese Zellstränge längs-, zum anderen Theil quergetroffen. Die Anordnung der Zellstränge zeigt an der gezeichneten Stelle eine gewisse Regelmässigkeit, da die Längsrichtung der Stränge im Ganzen die gleiche ist. Dieser parallele Verlauf findet sich auch an vielen Stellen des Schnittes, und zwar hauptsächlich da, wo diese Stränge an intaktes Gewebe, z. B. an normale Drüsen, stossen, überhaupt an der Grenze des Tumors. An anderen Stellen, namentlich in der Mitte der Geschwulst, liegen die Zellstränge völlig unregelmässig, theils längs-, theils quergetroffen. Hier ist das die Zellstränge trennende faserige Bindegewebe spärlich. Es enthält da, wo es reichlicher vorhanden ist, an vielen Stellen zahlreiche elastische Fasern und glatte Muskelzellen. Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die Zellstränge zum grossen Theil ein centrales Lumen enthalten. Das Lumen ist aber nicht scharf begrenzt, sondern es ragen Zellen in dasselbe unregelmässig hinein.

Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass die erwähnten Zellhaufen zusammengesetzt sind aus grossen Zellen von annähernd gleicher Grösse (cfr. Fig. 2 u. 3, Taf. I).

Der gut gefärbte Kern ist gross, bläschenförmig und nimmt den grössten Theil der Zelle ein. Man sieht deutlich das Kernkörperchen und häufig mehrere kleine Nucleoli. Kerntheilungsfiguren sind wegen der Härtung in Alkohol nicht zu sehen. Das spärliche Protoplasma umgiebt in schmaler Zone den Kern und ist an vielen Zellen nur mit Mühe zu erkennen. Was die Form der Zellen anlangt, so wechselt dieselbe je nach der Dicke der Zellstränge, in denen sie liegen. In schmalen Zellsträngen, die nur aus 3—4 Zellreihen bestehen, sind die Zellen durchgehends deutlich spindelförmig. Je stärker die Stränge werden, um so mehr werden die Zellen kugelig, wiewohl auch in den dicksten Strängen eine etwas längliche Form der Zellen nicht zu verkennen ist. Wo grosse Mengen solcher Zellen zusammenliegen, sieht man bei starker Vergrösserung, dass die in der Peripherie des Zellhaufens liegenden Zellen am meisten die längliche Form bewahrt haben, während die in der Mitte gelegenen fast kreisrund und grösser als die anderen erscheinen. Nach Grösse und Form sind demnach die beschriebenen Zellen als epitheloide zu bezeichnen. Dieselben liegen zum Theil frei in den Hohlräumen, die meisten sind dicht aneinander gedrängt und bilden die Wand der Zellschläuche. Eine Intercellularsubstanz lässt sich nicht nachweisen.

Die Zellhaufen grenzen sich nach aussen scharf von dem sie umgebenden Bindegewebe ab. An den meisten Stellen grenzen die grossen länglich-runden Zellen unmittelbar an die Bindegewebszüge; an anderen Stellen liegen zwischen den epitheloiden Zellen und dem Bindegewebe spindelförmige Zellen, die ziemlich regelmässig aneinander stossen, so dass sie fast wie eine Wandung der Zellhaufen erscheinen. Nach innen sind die Stränge nirgends durch besondere Zellen abgegrenzt. Der erwähnte centrale Hohlraum ist dadurch unregelmässig, dass viele der grossen Zellen in denselben hineinragen oder ganz ohne Zusammenhang mit den peripheren Zellschichten frei im Lumen liegen.

Zwischen den epitheloiden Zellen sieht man in vielen Strängen unregelmässig zerstreut eine grössere Anzahl von Zellen, welche viel kleiner sind, als die grossen länglich-runden. Diese kleinen Zellen sind, wie sich bei stärkerer Vergrösserung ergiebt, ziemlich ungleich an Grösse. Alle zeigen einen auffallend stark gefärbten

Kern von theils runder, theils unregelmässiger Form, um den sich das verhältnissmässig spärliche Zellprotoplasma erkennen lässt. An einigen Stellen (cfr. Fig. 4, Taf. I) sieht man eine feinkörnige und streifige Masse, offenbar Fibrin, in den Hohlräumen, in welche Rundzellen eingebettet sind. Die Zellformen, die Grösse und die Färbbarkeit des Kernes beweist, dass die beschriebenen Zellen als Lymphocyten anzusprechen sind.

An einigen Stellen des Tumors verschwindet das Bindegewebe zwischen den einzelnen Zellhaufen, sodass die epitheloiden Zellen unregelmässig durcheinander liegen. Wo Bindegewebe vorhanden ist, sieht man eine scharfe Grenze zwischen den epitheloiden Zellen und den Bindegewebszügen ohne irgend welche Uebergangsformen.

Was die Blutgefässwandungen anlangt, so ist an denselben ausser einer geringen Vermehrung der Zellkerne und leichten Verdickung der Wand kaum etwas Abnormes wahrzunehmen.

Zu erwähnen wäre noch, dass hier und da im Bindegewebe einige Herde von kleinzelliger Infiltration zu sehen sind.

Welche Deutung ist dem mikroskopischen Befunde zu geben?

Die beschriebenen Zellstränge könnte man, wenn man von dem jugendlichen Alter der Patientin absieht, bei oberflächlicher Betrachtung für Carcinomstränge halten, welche in das Bindegewebe der Portio eingedrungen sind. Ihr Ausgangspunkt müsste entweder das Epithel der Cervikalschleimhaut oder das Drüsenepithel oder das Plattenepithel der äusseren Seite der Portio sein. Nun finden sich aber an keiner Stelle der Schleimhaut oder der Drüsen Wucherungsvorgänge an den Epithelien; ferner ist nirgends ein direkter Zusammenhang der Zellstränge mit den Drüsen oder der Schleimhaut nachweisbar. Auffallend wäre weiter, dass die Zellstränge grösstentheils ein centrales Lumen besitzen. Nach Ziegler „entwickeln sich die Krebse der äusseren Haut und der mit geschichtetem Plattenepithel bedeckten Schleimhäute in den meisten Fällen unter Bildung solider Zellnester und Zellstränge. Ebenso zeigen die von vielen Drüsen ausgehenden Krebse meist schon im Beginn der Wucherung solide Zellmassen, welche von Theilen des Drüsengewebes ausgehend das Bindegewebe der Nachbarschaft durchwachsen. Daneben giebt es allerdings Krebse, welche mehr den Charakter der Adenocarcinome tragen, also Drüsenschläuchen und Drüsenalveolen gleichende Produkte bilden."

Wäre also in unserem Falle das Neoplasma ausgegangen von

dem mit Plattenepithel bedeckten Theile der Portio oder von den Cervicaldrüsen, so wäre dies einer der seltenen Fälle, wo das Carcinom nicht solide Stränge bildet. Man könnte, um den centralen Hohlraum zu erklären, daran denken, dass derselbe entstanden wäre durch eine schleimige oder hyaline Entartung der die Stränge bildenden Zellen. Dem ist aber entgegenzuhalten, dass die entstehenden durchsichtigen Massen mehr in Kugelform und nicht so regelmässig im Centrum der Zellstränge auftreten würden.

Die Grösse und Form der als epitheloide bezeichneten Zellen in den Strängen würde der Diagnose „Carcinom“ nicht widersprechen; sehr wunderbar wäre aber das massenhafte Auftreten von Leukocyten in den Strängen. Allerdings dringen nach Ziegler sehr oft Leukocyten in die carcinomatösen Stränge ein, gehen da zu Grunde und werden von den Epithelzellen zerstört, wahrscheinlich auch zur Nahrung benutzt. Aber solche Mengen von Leukocyten, wie sie sich im vorliegenden Falle finden, wandern doch nicht in die Epithelstränge, abgesehen davon, dass dann auch in der Umgebung der Stränge sehr zahlreiche Leukocyten zu finden sein müssten, was hier nicht der Fall ist.

Den beschriebenen Tumor also als Carcinom aufzufassen, ist nicht gut angängig. Nun könnte es sich um ein Sarcom handeln.

Nach Ziegler „kann man die Sarkome in drei Gruppen eintheilen, von denen die erste die einfachen Sarkome oder die Sarkome im engeren Sinne umfasst; d. h. Geschwülste, welche nach dem Typus embryonalen Bindegewebes gebaut sind und dabei eine mehr oder minder gleichmässige Vertheilung der Zellen ohne Bildung abgrenzbarer Heerde zeigen. Die zweite Gruppe bilden jene, welche eine besondere Anordnung und Gruppirung der einzelnen Bestandtheile besitzen, so dass Bildungen entstehen, die den epithelialen Geschwülsten ähnlich sehen. Eine dritte Gruppe endlich ist durch das Auftreten sekundärer Veränderungen an den Zellen, der Grundsubstanz und den Gefässen charakterisirt, welche den betreffenden Geschwülsten ein eigenartiges Aussehen verleihen.“

Die Anordnung der Zellen in Stränge und das Fehlen sekundärer Veränderungen an den Zellen würde unseren Tumor als zur zweiten Gruppe gehörig erscheinen lassen.

Zu dieser Gruppe zählt Ziegler auch die Endotheliome. Ist der beschriebene Tumor wirklich ein Endotheliom? Die regellose Anordung der mit einander anastomosirenden Zellstränge — nur

an der Grenze des Tumors herrscht an einigen Stellen (cfr. Figur 1, Taf. I) ein mehr paralleler Verlauf der Stränge — weist auf einen Zusammenhang der Geschwulst mit den Lymphbahnen hin. Dass die Stränge mit Vorliebe den Blutgefässen folgen, wie es die normalen Lymphgefässe thun, lässt sich aus den vorliegenden Schnitten allerdings nicht deutlich erkennen. Gleichwohl kann es sich nur um Lymphgefässe handeln, wie sich aus der Art der Wandung und vor allem aus dem Inhalte der Zellstränge ergiebt. Würden die Stränge den Blutgefässen entsprechen, an die man bei der beschriebenen Anordnung denken könnte, so müssten sich namentlich an stärkeren Strängen die dicken Wandungen der Blutgefässe nachweisen lassen, was aber nicht möglich ist. Ferner müssten sich an irgend einer Stelle rothe Blutkörperchen in den Strängen finden, die ebenfalls fehlen. Endlich direkt beweisend ist das Vorhandensein zahlreicher Lymphocyten, die in solcher Menge nur in den Lymphgefässen vorkommen werden.

Wenn demnach die Zellstränge den Lymphbahnen entsprechen, so ist zunächst, wie auch Amann bei der Beurtheilung seines Tumors hervorhebt, zu entscheiden, ob die Zellmassen metastatische krebsige Wucherungen vorstellen, die ja als Bahnen für ihre Ausbreitung die Lymphspalten und Lymphgefässe benutzen, ohne dass die Endothelien aktiv betheiligt sind, oder ob die Zellstränge entstanden sind durch Wucherung der Endothelien der Lymphbahnen.

Im ersteren Falle, bei carcinomatöser Ausfüllung der Lymphräume, müssten überall die Lymphgefässendothelien erhalten und nachweisbar sein. An einigen Stellen (cfr. Figur 2, Taf. I), sind allerdings die Zellhaufen, wie oben erwähnt, von spindelförmigen Zellen umgeben, die wie eine Gefässwand erscheinen. Aber das trifft nur für wenige Stellen zu und an diesen Stellen ist der Zellhaufen auch nicht im ganzen Umkreise, sondern nur an einer Seite von solchen endothelähnlichen Zellen begrenzt. Diese Zellen lassen aber auch noch eine andere Deutung zu; es handelt sich wahrscheinlich um Bindegewebszellen, die dadurch ihre spindelförmige, endothelähnliche Form gewonnen haben, dass die wachsenden Zellstränge das umgebende Bindegewebe stark auseinander gedrängt haben. Dafür spricht auch, dass diese endothelartigen Zellen sich nur um grosse Stränge herum finden, die einen stärkeren Druck auf die Umgebung ausgeübt haben, während dieselben an kleineren Strängen fehlen.

Es bleibt also nur übrig, anzunehmen, dass die Zellstränge durch eine Wucherung der Lymphgefässendothelien entstanden sind.

Für diese Annahme spricht auch folgender Befund. Untersucht man die Anfangsstadien der Wucherung, die sich an der Grenze des intakten Gewebes finden, so sieht man Bilder wie Fig. 1. Neben dickeren Zellsträngen verlaufen theils längs-, theils quergetroffen, ganz feine Zellstränge, die nur aus zwei Lagen von länglich-runden Zellen, die einen Hohlraum einschliessen, gebildet werden. Geht die Wucherung wirklich von den Endothelien aus, wie wir angenommen haben, so darf man erwarten, dass man an diesen feinen Strängen hin und wieder Stellen findet, wo die Vermehrung des sonst einschichtigen Endothels beginnt. Es kommen natürlich nur Längsschnitte von Lymphgefässen in Frage, damit man neben dem] gewucherten Endothel auch das normale verfolgen kann. Dem Vorschlage R. Volkmann's folgend möchte ich diese feinen Lymphbahnen richtiger als Lymph- oder Saftspalten bezeichnen, um sie von den eigentlichen Lymphgefässen zu trennen.

Im vorliegenden Falle sind in der That die Schnitte theilweise so glücklich gefallen, dass diese Struktur an mehreren Stellen deutlich wird. Figur 5 giebt eine charakteristische Stelle bei starker Vergrösserung wieder. Neben einem grösseren Zellhaufen zieht, von Bindegewebe umgeben, eine Lymphspalte herab, die in der Nähe des Zellhaufens die normale einschichtige Endothelwand zeigt. Plötzlich erweitert sich scheinbar die Lymphbahn und erscheint mit grossen epitheloiden Zellen gefüllt. Weiterhin wird die Wand wieder wie in der Norm von einschichtigem Endothel gebildet.

Die naheliegende Erklärung für diesen Befund ist die, dass hier eine im Anfangsstadium befindliche circumscripte Wucherung der Endothelien einer Lymphspalte vorliegt. Gegen diese Deutung liesse sich einwenden, dass eine derartige Zellanhäufung auch dadurch entstehen kann, dass an ein intaktes kleines Lymphgefäss sich ein zweites ebenfalls intaktes Gefäss eine Strecke weit anlegt.

Um diesem Einwande begegnen zu können, muss man mit starker Vergrösserung untersuchen. Dann sieht man einmal, dass die Zellen an der betreffenden Stelle durchaus nicht so regelmässig liegen, dass man zwei besondere Zellstränge unterscheiden könnte. Ferner ist ein Theil der Zellen deutlich grösser als die Endothelien

an den Strecken, wo die Lymphspalte keine Wucherungsvorgänge zeigt. Diese grossen Zellen sind länglichrund, etwas weniger stark gefärbt als die echten Endothelien und lassen vielfach ein Kernkörperchen erkennen. Ihre Grösse erreicht aber nicht die der beschriebenen epitheloiden Zellen in grossen Strängen an Stellen des Tumors, die fast nur aus Anhäufungen solcher Zellen bestehen und als die ältesten Tumorpartien aufzufassen sind. Demnach spricht sowohl der geringe Umfang der Wucherung als auch die Grösse der Zellen dafür, dass an der gezeichneten Stelle die Wucherung eben erst begonnen hat. Weitere Zellproliferationen würden allmählich die ganz grossen epitheloiden Zellen geschaffen haben.

Es lassen sich also in unserem Tumor die verschiedensten Stadien der Wucherung nachweisen. Man sieht den Beginn derselben an den feinen, nur aus zwei Zellreihen bestehenden Strängen; dann folgen Stränge aus 3—4 Zelllagen, bis endlich dicke Kolben und Stränge entstehen, zwischen denen das Bindegewebe immer mehr schwindet, so dass Bilder wie Figur 2 entstehen.

Bei diesen Befunden kann kein Zweifel bestehen, dass hier ein echtes Endotheliom, ausgegangen vom Endothel der Lymphbahnen der Portio vaginalis, vorliegt, also ein Endothelioma lymphaticum (nach Eckhardt).

Von der beschriebenen Struktur weicht der Tumor stellenweise in bemerkenswerther Weise ab, wie z. B. Figur 6 darstellt. Durch die Mitte des Gesichtsfeldes zieht ein grösseres Gefäss, in welches von links her ein kleineres mündet. Die Gefässwand besteht aus einer einfachen Endothellage; im Inneren des Gefässes sieht man zahlreiche Leucocyten, nirgends rothe Blutkörperchen, so dass es sich sicher um ein Lymphgefäss handelt. Das Gefäss wird umgeben von grossen, epitheloiden Zellen, die unmittelbar an die Gefässwand anstossen. Es fragt sich nun, woher an dieser Stelle die epitheloiden Zellen stammen. Zwei Möglichkeiten liegen vor: Entweder sind sie aus den Endothelien des Lymphgefässes, welches sie umgeben, hervorgegangen, oder sie sind entstanden durch starke Proliferation der Endothelien der benachbarten Lymphbahnen und haben allmählich das intakte Lymphgefäss, das an der Wucherung nicht theilgenommen hat, umwachsen. Die letzte Erklärung erscheint als die wahrscheinlichere. Denn einmal hat man auch bei der Untersuchung anderer Endotheliome gefunden, dass durchaus nicht alle Lymphgefässe sich an der Wucherung betheiligen; andererseits wäre es doch sehr auffallend, dass an dieser

Stelle, wenn die erste Erklärung zuträfe, das Endothel nur nach aussen gewuchert sein sollte, während sonst die Wucherung nur nach innen stattgefunden hat.

Indessen könnte dieser Befund, der sich in ähnlicher Weise nur an wenigen Stellen findet, die Diagnose: Endothelioma lymphaticum nicht erschüttern, da wir ja, selbst wenn die erste Erklärung richtig wäre, auch hier eine Wucherung der Lymphgefässendothelien, wenn auch nach aussen, vor uns hätten.

Die Intaktheit des beschriebenen grösseren Gefässes steht durchaus im Einklang mit den Befunden R. Volkmann's. Dieser giebt an, dass er unter den 54 Tumoren keinen gesehen habe, „der auf die Wucherung der grösseren Lymphgefässe allein zurückzuführen gewesen wäre. Wo sich überhaupt die grösseren Lymphwege betheiligten, war dies eine Erscheinung, die quantitativ gegen die Wucherung der Saftspaltenzellen zurücktrat. Das Meiste, was die Autoren über die Wucherung in „Lymphgefässen“ berichten, ist insofern mit Vorsicht aufzunehmen, als sehr viele von ihnen gar keine Trennung zwischen Lymphgefässen und Lymphspalten machen. Die Mehrzahl der beschriebenen Lymphgefässwucherungen spielt sich gar nicht in Lymphgefässen, sondern in Saftspalten ab.“ Allerdings werden die meisten von allen beschriebenen Endotheliomen auf gleichzeitige Saftspalten- und Lymphgefässwucherung zurückgeführt.

Wie in der Einleitung gesagt war, ist ein gleicher Tumor der Portio vaginalis zuerst von Amann jr. beschrieben worden. Die betreffende Patientin war 31 Jahre alt, multipara. Die Patientin von Pick war 52jährig, multipara; während in unserem Falle die Kranke 18 Jahre alt, nullipara war.

Der vorliegende Tumor stimmt in allen wesentlichen Punkten mit dem von Amann dargestellten völlig überein, wie schon die Vergleichung der beigefügten Abbildungen ergiebt. Auch dort haben wir an der Grenze des Tumors im Bindegewebe zahlreiche anastomosirende Zellstränge und Kolben mit centralem Hohlraum. Sie werden von grossen, epitheloiden Zellen gebildet, der Hohlraum enthält zahlreiche Leucocyten, nirgends rothe Blutkörperchen. Die Zellstränge sind weder nach aussen noch nach innen scharf durch normale Endothelien abgegrenzt. Weder das Plattenepithel an der äusseren Seite der Portio, noch das Epithel der Cervicalschleimhaut, noch das Drüsenepithel zeigen Wucherungsvorgänge. In

mancher Beziehung ist bei Amann der Befund noch charakteristischer. Während in unserem Falle die Leucocyten in den Hohlräumen nur stellenweise und auch da manchmal nur in spärlicher Menge nachzuweisen sind, erscheinen bei Amann schon bei schwacher Vergrösserung die Zellstränge vollgepfropft von Rundzellen, die, wie man auf dem Querschnitt bei starker Vergrösserung sieht, in Fibrinmassen eingebettet sind. Ferner liegen bei Amann die Rundzellen regelmässig im Centrum des Zellschlauches; dagegen sind sie im vorliegenden Falle, wie Figur 2 zeigt, zwischen den grossen epitheloiden Zellen unregelmässig vertheilt.

Amann konnte durch Serienschnitte mit Bestimmtheit nachweisen, dass die Wucherung nicht vom Epithel der Portio ausgegangen war. Das war mir bei dem vorliegenden Material nicht möglich. An den vorhandenen Schnitten ist allerdings nirgends eine Wucherung des Epithels bemerkbar und wie mir Herr Professor von Herff mittheilte, konnte bei der ersten Untersuchung, welche sich auf sämmtliche Serienschnitte erstreckte, nirgends eine derartige Verbindung mit dem Epithel nachgewiesen werden.

Wucherungsvorgänge, wie sie Figur 12 bei Amann darstellt — ein Strang von epitheloiden Zellen hat an einer Stelle das Drüsenepithel vom Bindegewebe abgedrängt, ohne dass das Drüsenepithel in Wucherung gerathen ist — konnte ich in meinem Falle nicht nachweisen, da an keiner Stelle der mir zur Verfügung stehenden Schnitte die Wucherung bis unmittelbar an das Drüsenepithel reicht.

Trotz der — entschieden geringfügigen — Abweichungen kann kein Zweifel bestehen, dass es sich in beiden Fällen um einen Tumor von ganz entsprechender Bauart handelt.

Der von Pick beschriebene Tumor zeigt wesentliche Unterschiede. Es handelt sich um eine Geschwulst des Uteruskörpers, die in den verschiedenen Theilen sehr differente Struktur zeigt. Die Hauptmasse des Tumors besteht im Centrum aus Bündeln von glatten Muskelfasern mit sehr spärlichem, stellenweise fehlendem interstitiellen Bindegewebe. Diese Bündel werden an manchen Stellen durch eine durchsichtige Intercellularsubstanz auseinander gedrängt, in welche spindelige Zellen mit scharf begrenztem Plasmaleib und stäbchenförmigem Kern in spärlicher Menge eingelagert sind. Diese Zellen sind aus einer Umwandlung der Elemente der präformirten Bündel hervorgegangen.

In den peripheren Theilen werden die Bündel z. Th. aus nor-

malen Muskelelementen, z. Th. aus Zellen von verschiedenster Grösse und Form zusammengesetzt, so dass die Hauptmasse der Geschwulst als ein Myom mit sarkomatöser Umwandlung aufzufassen ist.

Eine gänzlich andere Struktur zeigen die den mittleren Schleimhautschichten entsprechenden Bezirke in der unteren Tumorhälfte. Hier finden sich in Bindegewebe eingebettet Zellschläuche mit deutlichem Lumen, die aus grossen, epithelähnlichen Zellen gebildet sind. Die Zellschläuche zeigen weder an der Aussen- noch an der Innenseite eine Endothelauskleidung. Wiewohl in den Schläuchen keine Leucocyten nachweisbar sind, so ist doch aus der Form der Schläuche und ihrem Verhalten zu den Blutgefässen zu ersehen, dass sie den Lymphbahnen entsprechen. Ein Befund, wie er von Amann in Figur 11 (entsprechend der Figur 5 in unserem Falle) dargestellt ist — der Beginn der Wucherung in den feinsten, nicht von Tumorgewebe umgebenen Lymphbahnen, scheint bei Pick nicht vorgelegen zu haben. Amann legt gerade auf diesen Befund hohen Werth, und mit Recht, weil derselbe beweist, dass die Endothelwucherung das Primäre ist. In dem Falle von Pick liegt zweifellos eine Proliferation des Endothels der Lymphbahnen vor, aber es ist fraglich, ob eine derartige Proliferation den Namen „Endotheliom" verdient, zumal sie sich in diffuser Form, umgeben von Tumorschichten anderer Struktur, findet. Sicherlich sind die Lymphgefässendothelien nicht als der Ausgangspunkt des Tumors anzusehen. Der Charakter der Geschwulst ist durch die Wucherung und Umwandlung der Muskelelemente bedingt; stellenweise sind eben auch die Lymphgefässendothelien in Wucherung gerathen, aber man braucht diese Stellen nicht als einen Tumor von spezifischer Struktur, als ein Endotheliom, aufzufassen.

Aehnliche Endothelwucherungen in Geschwülsten finden sich auch sonst. In mehreren Präparaten (Jahrgang 1890/91, No. 38, Frau P.) der Sammlung der Universitäts-Frauenklinik zu Halle, welche von einem Fibromyoma sarcomatosum stammen, lassen sich ganz ähnliche Bilder nachweisen. Es sind auch hier die Lymphgefässendothelien stellenweise gewuchert, ohne dass dadurch der Charakter der Geschwulst wesentlich verändert würde.

Ueber ein Lymphangioendotheliom, ausgegangen von der Vaginalschleimhaut, berichtet Dr. R. Klien, München, in diesem Archiv Band 46, Heft 2.

Bei einer 51 jährigen Frau wurden mit dem Paquelin zwei kurz gestielte Polypen entfernt, von denen der grössere der linken seitlichen Vaginalwand, der kleinere der hinteren Vaginalwand aufsass. Die Tumoren glichen cavernösen Angiomen; sie bestanden zum grössten Theil aus einem blutgefüllten Maschenwerk, dessen Scheidewände zum Theil von Bindegewebe, z. Th. von der Endothelzellenauskleidung der Hohlräume gebildet wurden. Diese Endothelauskleidung war meist einschichtig, an einigen Stellen mehrschichtig. Das Auffallendste war die excessive Grösse der Endothelzellen. Neben grossen blutgefüllten Hohlräumen fanden sich kleinere und ganz kleine, welche keine rothen Blutkörperchen enthielten. Es liess sich nachweisen, dass die Hohlräume entstanden waren durch Wucherung der Lymphgefässe, deren Endothel alle Uebergangsformen von normalen Endothelzellen bis zu den enorm grossen, epitheloiden Zellen aufwies. In die Hohlräume war Blut eingedrungen, was bei dem ausserordentlich grossen Blutreichthum der Tumoren nicht wunderbar war, und der Druck des Blutes hatte die Hohlräume noch mehr erweitert. Klien nannte daher die Geschwulst ein Lymphangioendothelioma cavernosum haemorrhagicum.

Der von mir beschriebene Fall spricht für die Ansicht Amann's, dass die Portio vaginalis eine gewisse Disposition für die Entwickelung von Endotheliomen zeige. Diese Auffassung scheint auch Veit anzuerkennen. Denn in seinem Vortrage: „Zur Anatomie des Carcinoma uteri", gehalten in der Sitzung der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie zu Berlin, spricht er sich dahin aus, dass „der primäre Krebsknoten des unteren Uterusabschnittes eine ganz besondere Form des Krebses darstellt." Die genaue histologische Untersuchung dieser Fälle erinnert ihn sehr lebhaft an diejenigen Bilder, welche C. Ruge und ihn seiner Zeit veranlasst haben, entsprechend der Virchow'schen Auffassung einen Bindegewebskrebs anzuerkennen. Entsprechend den jetzigen Anschauungen hat er sich davon überzeugt, dass in der Knotenform eine Erkrankung vorliegt, welche nicht stets die gleiche Anatomie zeigt, welche sich aber in typischen, frühzeitigen Fällen ohne Weiteres als Endotheliom und Endothelkrebs charakterisirt. Amann's Auffassung einzelner Fälle ist er daher anzuerkennen geneigt.

Den Herren Prof. Dr. Fehling und Prof. Dr. von Herff erlaube ich mir am Schlusse meiner Arbeit für die gütige Ueberlassung des Materials und die freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Amann jr., Ueber Neubildungen der Cervicalportion des Uterus.
Archiv für Gynäkologie. Bd. 46 u. 49.
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 41.
Festschrift der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. 1894.
Stöhr, Lehrbuch der Histologie.
Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.


Fig. 1.
Dr.
End.
End.
Fig. 4.
E.
L.
Fig. 2.
L
E
L.
E.
Fig. 5a.
End.
End.
Fig. 5b.
End.
Fig. 3.
L.
E.
a
b
Fig. 6.
L.
End.

Lebenslauf.

Verfasser, Karl Albert Braetz, wurde geboren am 25. Dez. 1870 zu Cammer, Kreis Zauch-Belzig, als Sohn des Gutsbesitzers August Braetz. Die erste Schulbildung erhielt ich in der Elementarschule zu Cammer und später zu Briest bei Brandenburg. Von Ostern 1882 bis Ostern 1884 besuchte ich das von Saldernsche Realgymnasium zu Brandenburg a. H., dann das städtische Gymnasium daselbst, welches ich Ostern 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Meine medizinischen Studien habe ich ausschliesslich an der Universität Halle-Wittenberg getrieben, wo ich am 8. März 1892 die ärztliche Vorprüfung und am 1. Mai 1895 die ärztliche Staatsprüfung bestand. Seit dem 1. März 1896 bin ich in Lehnin bei Brandenburg a. H. als praktischer Arzt thätig.

Das examen rigorosum bestand ich am 12. Februar 1896.

Als meine Lehrer verehre ich die Herren Professoren und Dozenten:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Bunge, Eberth, Eisler, Fehling, Grenacher, Harnack, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kaltenbach †, Kraus, Leser, v. Mering, Oberst, Pott, Renk, Schwartze, Volhardt, Weber, Welker, Wollenberg.